السلام عليكم..

يلا يا شباب.. يلا يا شباب السلام عليكم.

أرجــو التركيــز على الصور و الرســومات الــلي موجوده في كتــاب Vol Iمــن Ch14، Ch1 علشــان احد طرق الأســئله اللي ممكــن تجيلك صوره وانــت تكتــب الLabel عليها الصور مــن صــوره 1 إلى 19 في Volume الDiagrams يا دكاتره

Vol I الــلي معانــا بتاع النظري مــش بتاع العمــليVol I بتاع النظري مــن 1 إلى 14 داخلين في امتحان القســم .. ممكن نبطل كلام عشان نركز و نخلص؟!

مــن Ch1 لCh18داخلين في امتحان القســم و مــن Ch18 > Ch1 داخلــين في امتحان نص الســنه و هيبقى في صــور واحد طرق امتحانــا ان انا هجيبلك صوره و اشــيلك الlabels من عليها و انت تكتــب الlabels يبقى وضح كدا كل ما يتعلق بالأمتحان.

تعالوا نبدأ حصتنا النهارده و هنبدأ من أخر سرال وقفنا عنده..

لو تتذكروا وقفنا عند ســؤال علل← ليه كل الخلايــا الNucleated عليها class 1 MHC أو الســؤال بطريقه أخرى ليه Class 1 MHC is bound on all nucleated body cells?

نركز بقى هنبدأ! السؤال يا أولاد يا مصطفى السؤال.. نرجع لحصتنا بقى علشان نلحق نخلص

السؤال بيقول what is the significance of the presence of MHC 1 on all nucleated body cells?!

احنا جابونا السؤال دا في أخر الحصه اللي فاتت.

ايــه الحكمه ان ربنا ســبحانه و تعــالى جعل كل الخلايــا الnucleated عليهــم class 1. هــااه يا مصطفى ايه الحكمه؟

لأن كل خلايــا الجســم الnucleated عرضــه للأصابــه ب Virus فــإذاً ما اصيبــت بفــيرس زي ماقولنا كدا الحصه اللي فاتت.

لو افترضنــا ان الLiver cells في virus دخل الجســم علشــان يصيــب الliver اهوه طــب الvirus لما ي replicate جــوا الخليــه هيتعامل معامله انه نوع مــن ال Pathogens الcytosolic فــا تقوم هي تقدر تاخد الAntigen بتاعه و تحطها على الSurface مع الclass 1 MHC لتجعل من نفسها ايه؟

الخليه تجعل من نفســها target. تجعل من نفســها اللي يخليها هي شــخصياً مســتهدفه.. يعني علشــان تخلي الT-cytotoxic تعرفــه خــلاص عــلى نــوع الAntigen دا يلفوا الجســم قاصديــن الT- cytotoxic effector يقــوم يتعرفــوا على الخليه الــلي affected لأنها شــافوا الantigen مــع Class 1 MHC و يقومــوا عاملين لهــا ### Head خابطنها ضربنهــا قاتلنهــا يبقــى كل الnucleated cells عليهم Class 1 MHC علشان يقدروا بمعنى لغوي بسيط:

to show يــوروا الخلايا الimmune system انها infected بvirus او علشــان يجعلوا من نفســهم Target للT-cytotoxic علشــان تقــدر الT-cytotoxic cell تقتــل الviral infected cell. يعني فيــه دليل على كــده؟ اه طبعاً, ايه الدليــل؟ الRBCs مالها مجوهــاش Nucleus و بالتــالي معندهاش Class 1 MHC يقوم حد فيكم يسأل سؤال مهم أووي؟ يقول أفرض أصيبها virus.

حــد كنت بتناقش معــاه الحصه اللي فاتــت في النقطــه دي.. قالي قــدر الRBCs اصيبــت ب virus قولتله ال

VISIT…

LANZAROTE Caliente.COM

RBSs مــش ممكن تصاب ب virus يبقـــى virus غبـــي! الvirus هيخش الRBC يعمل ليهـــا ايه؟؟إذا كان مجوهاش nucleus يعني مش هيقدر ي replicate جواها يخش يعمل ايه جواها؟؟!

إذاً الRBCs ملقينـــاش ولا virus الtarget بتاعه الRBCs وبناءً عليه يبقـــى مهواش عرضه للأصابه بvirus والدليل اهوه هي مش عرضه للإصابه بvirus وبالتالي مفيش داعي يكون عليها class 1 MHC.

طيب.. دا سؤال كان في سؤال تاني نهينا بيه الحصه اللي فاتت فاكرين؟السؤال التاني بيقول ايه؟

طب امال الMHC IIمش موجودين ليه على كل خلايا الجسم ليه موجودين فقط على الProfessional Antigen Presenting Cell؟؟

ايوه يا نبيل, نبيل عاوز يجاوب أتفضل..

بـــص اهوه تعالى نتخيـــل ان دي خليه Somatic عاديه عليهـــا MHC II واتحط عليهـــا Antigen فرضاً يعني جدلاً.

تقوم الT-helper cellsوهي معديه تشوف الAntigen طب حلو.

الT-helper مـــش قتالـــة قتلـــة.. الT-helper بـــتProduce cytokines تقوم تتطلـــع المزيد من ال cytokines حلو قوي..

وT-helper معديه تانيـــه هناك Antigen أخر علي خليه أخرى راحت مطلعـــه cytokines و T-helper تالته راحـــت مطلعـــه cytokine يبقى انت بتـــدي فرصه انـــك تـــزود الnumber of T-helper cells which produce cytokines.. صح؟

يعني بتـــزود الفرصه ان الamount of cytokine produced تبقى كبيره وهذه الcytokine للأســـف زي ماهنشـــوف في حصه النهارده ليهـــا toxic side effect.. الcytokines يا ولاد بتشـــتغل بvery low concentration لو زادت عن الحد تنقلب ضد, تعمل حاجه أســـمها systemic toxicityزي ماهنشـــوف بالدليل دلوقتي..

يقـــوم ربنا ســـبحانه وتعـــالى يقولـــك ايه, يقـــول طالما انـــا محتاج كميـــه محـــدوده مـــن الcytokines بص بقـــى يبقى Stimulate كميـــه محدوده مـــن الt-helper cells يبقى مش هحـــط MHC II على كل خلايا الجســـم.. تتحط بس عـــلى الAPC اللي هـــما يـــدوب هstimulate الكميه المحـــدوده اللي انـــا عاوزينها من الT-helper cells

تـــاني.. يبقـــى الMHC II محطوطـــه عـــلى عـــدد محـــدود مـــن الخلايـــا إلا وهـــي الPAPC ليه؟ علشـــان stimulate كميـــه محـــدوده مـــن الT-helper cells علشـــان تproduce كميـــه محـــدوده مـــن ال cytokines إلا لـــو حصـــل overstimulation لـــT-helper cells والoverproduction of cytokines انت مش هتأمن العاقبه هيحصل حاجه اسمها systemic toxicity..

هيجـــي حد فيكـــم يقولي طب ايـــه دليلك على كـــده؟ اهو كلام لغـــوي وخلاص مادليلـــك على كـــده؟ أقولة دليلي عـــلى كده أهـــو ربنا تقريبـــاً بيعلمنا بأنـــه بيخلقنـــا الأجابه بتاعه الأســـئله ربنـــا خلقنا من الAntigen اســـمه Superantigenيدل على صح كلامنا.

أيـــه بقى الsuperantigen ؟؟ الرســـمه دي تبدو معقده شـــويه و بعدين نبقى نشـــوف المعقـــده دي أخبرها ايه..

MHC II موجـــود على عدد محـــدود من الخلايا علشـــان منعملـــش Stimulation for large number of T-lymphocytes يقـــوم ميحصلـــش Overproduction of cytokines ميحصلش systemic

toxicity كـدا ممكـن تقولي مـش فاهم.. طـب وماله انا هفهمـك اهو..ما هـو دليلك على ذلـك, دليلي على ذلـك انـا ربنـا خلقلنـا مجموعـه مـن الantigens اسـمها superantigens تعالـوا نفهـم ايه ال Superantigen..

دلوقتي دي خليه اسمها APC حلو قوي ولتكن For example مثلاً Macrophage.. جميل.

عليهـا MHC1,2 code بس انا هركـز دلوقتي مع الMHC II شـمعنى ركزت مـع MHCII؟ انا بتكلم على cytokine production, برضـو مش فاهم ايه علاقة MHC II مـع الCytokine production. هو مـين الخليه الـلي produce cytokine؟طـب الT-helper عليها CD نمـره كام؟ CD4.. تتعامل مع ال MHC class كام؟

ايـه لـزوم أني انا تكلم عـلى MHCI وهـوا ملهوش دعـوه بالموضـوع, انا بتكلـم عـلى MHC II Gk I,]h hggdidstimulate T-helper cells.. دي اللي هيطلع cytokines واضح؟

ادي APC عليهـا MHC II ,h]d T كام بقـى helper ولا Cytotoxic عليهـا CD نمـره كام ليها CD نمره 4 يعنى T-helper علشـان كده قولتلكم ممكن امتحانكم برسـومات اجيب رسـمه زي كـده و اخبي.. دي انهي T واكتب نمـره واحد و أقولك الخليه نمـره واحـد دي T-helper ولا T-cytotoxic ولا B-lymphocyte ولا ولا, يبقـى انـت عـارف مـن الصـوره ان دي should be t-helper متنفعش تبقـى t-cytotoxic لأنهـا جايـه to react with MHC II لأن هي دي اللي هتطلع cytokine لأن هـو دا موضوعنا بنتكلم علي cytokine زادت في الجسم واضح؟ طيب..

هـذه الT-helper عندهـا t-cell receptor فاكرين تركيبة كان ايـه؟ alpha chain و Beta chain وال alpha و الbeta ناحيـه الداخل عندهـم (Constant Region)## و ناحيه الخـارج وهما باصين برا كده عندهم حته اسمها الvariable region.

ماهو الطبيعـي في الAntigen العادي انـه يتبلع بواسـطه الAPC اهو اتبلع يتهضم و يتوضـب اتوضب لقينا عنـده حتـه ##antigenic او Epitope يتحط فيما يعرف بـالCleft الCleft اللي هو الشـق او القطع الـلي موجود جـوا MHC molecule يتحـط في الMHC cleft و يتحط على سـطح الخليه علشـان يبقى presented للخليه المطلوبه صح؟ مش دا اللي متفقين عليه ؟ حلو أووي..

امال بقى الsuperantigen ملوش دعوه بالقصه دي خالص.

الSuperantigen بيتبلـع لا مش بيتبلع..امـال بيتوضب بيتهضم مبيتهضمش.. يبقـى presented لا مش بيبقى presented.

امـال دا عامـل زي متخـص موقعـاتي موقعـاتي يعنـي ايـه؟؟ يعني يجـي يمسـك في الMHC II مـن برا ال groove مـن بـرا مـن الcleft و يمسـك في الVariable region بتاعـه الBeta chain يبقى عامل زي الclamp زي المشـبك زي الدبوس المشـبك اللي انت بتشـبك بيه الـورق في بعضه ولا حاجه يبقى clamp دى خلا الt-helper يمسـكوا في APC وكأنـه بيوقع بينم يعملو force stimulation يـروح لـلAPC الMacrophage يقولهـا لزمـه ايه التعـب اللي انتـي بتتعبيـه دا كلـه.. دا يعني انتي phagocytic cell وانتـي الـلي بتبلعـي وانتـي الـلي بتعمـلي الprocessing وانتـي الـلي بتعملي presentation وانتـي الـلي Activate وانتي اللي بتطلع T7 علشـان تـدي الsecond signal وكل الشـغل دا ويسـمو الChapter "T-cell immune response" وانتـي ولا حد سـامع عنك مع ان انتي اللي شقيانه.. مسحتها..

تقوم تقوله ايـه دا تقوم يسـموها T-lymphocyteدا انا لـولا فضلي عـلى الt-lymphocyte دا انا بعد

الpresentation قعــدت أعيطلهــا واطلعلهــا interleukin 1 و interlukin-6 وابعت لل liver أقوله عايزيـــن والنبـــي Acute phase protein واطلـــع TNF عامله بقى تمـــن وتقول اللي هيـــا بتعمله.. راحت مطلعه large amount of cytokines

و نفـــس الموقعــاتي يـــروح لــلT-helper cells يقولهـــا تخيـــلي الAPC بتقول ايـــه .. لولا فضـــلي مكنتش عرفـــت تســـتجيب دي حته بتمن عليـــكي دا حتى الـــلي بـــتPresent antigen و هي و هـــي و هي و هي و حتى منـــت عليكي بشـــويه cytokines .. تقوله هو انا ناقصـــه Cytokine إذا كا عليـــا .. الCytokine ياخويـــا انـــا بطلـــع IL-2 ولاIF-وبتمن عليهـــا بTNF.. بص انـــا هوريـــك الTNF على أصله اهـــوه هي بتطلع Alpha خد ادي alpha وادي betaكمان وكلواحده بدأت..

بـــص stimulation توقيع بـــين النـــاس فقعـــدت الmacrophage تتطلع كميـــه cytokines كتيره و قعـــدت الt-helper تطلـــع كميـــه cytokine كتيره وبعديـــن طالما كدا انـــا بوقع بين الناس أقـــوم بين AP و T-helper ولا أوقـــع الـــلي اقـــدر عليـــه ##تقول نفس الـــلام بـــين أي APC تقابلها و بـــين أي T-helper من غير Specification يعني القصه non specific.

في وقـــت واحـــد لمـــا الsuperantigen يخش الجســـم تلاقي الmacrophage و أشـــكال كتـــيره من ال T-helper cells عاملين يطلعـــوا في Cytokines يقوم يحصـــل Overproduction of cytokines يقوم يحصل حاجه اسمها systemic toxicity..

1. Vasodilatation
2. Hypotension
3. Renal Failure
4. Multiorgan failure

و قد تنتهي fatally.. معقوله لهذه الدرجه؟؟ نعم.

شـــوفت بقى ليـــه ربنا ســـبحانه و تعالى محطـــش مـــن الأول MHC II على كل خلايا الجســـم تفاديـــاً ان دا اللي يحصـــل تفاديـــاً ان كل الT-helper cells معديه تشـــوف class IIعليه اي change هـــيreact تتطلع cytokine تتجمع كميه cytokine كبيره في الجسم تعمل مشاكل تعمل systemic toxicity.

يعنـــي الsuperantigen الـــلي ربنـــا خلقهـــا هو الـــلي بيعملنا ليـــه فعلاً الحكمـــه ..ليـــه MHC II على عدد محدود من الخلايا اسمهم PAPC, إذا كان دا الدليل وإذا كنتم اقتنعتوا .

تعالوا نحط سؤال امتحان مهم:

قارن بين الorgan اللي antigen والsuperantigen.

هوريك الرســـمه دي بـــس الأول دي الPC و الCover الـــلي فـــوق APC ودا الT-lymphocyte دي عليها MHC II و حطـــه Antigen طبيعي اهو عليها علشـــان t-cytotoxic بـــالalpha والBeta chains ال variable region الـــلي عليها تتعـــرف على الordinary antigen.. فـــال ordinary antigen يتم التعامل معاه بالطريقع اللي على شمالك دي ,

اما الsuperantigen يخش جوا الAPC ايه رأيك؟ No! اما بيعمل ايه؟

بيمســـك الMHC II outside the cleft و يمســـك في الvariable portion بتاعـــه الBeta chain فقط.

دا بيعمل No specific stimulation to large number of T-helper cells

يقـــوم يحصـــل overproduction of cytokine يقوم يحصـــل systemic toxicity وضحت القصه.. طيب.

تعالوا نشوف الفروق و ده سؤال امتحا مهم اووي.

بصـــوا كده تعالـــوا نقارن بـــص الsuperantigen هتقـــوم انت تقولي ايـــه دول 10 معلومـــات انا هحفظ 8 ممكن الMCQ.

لـــو كان الأمتحـــان Enumerate ولا mention فانـــت كتبت 8 مـــن ال10 هديك 80% مـــن الدرجه لو انـــا عاوز ال10 نقـــط وممكن تاخـــد الfull mark لو انا مـــش عاوز ال 10 نقـــط لو عـــاوزه 5,6,8..لكن يوم ماســـألك في النقطه أو الاتنـــين اللي انت مش مذاكرهـــم يبقى مش هيشـــفعلك انك مذاكر 8 نقـــط. لكنك all or non معرفتش تجاوب تاخد zero.

تعالوا نشوف بسرعه صفات الsuperantigen..

1. Not Processed يالا بقى!not processed inside the APC

وملقوش Presentation بالطريقه المعتادة.

2. مبيتحطـــش في الCleft أو الGroove بتـــاع الMHC Molecule و بيمســـك فيـــه outside the groove of MHC و بيمسك في الVariable portion بتاعه الBeta chain بس.

فيstimulate الT-helper cells non specifically..

فيstimulate large number of T-helper cells

فيproduce large quantity of cytokines

فيقوم يحصل Systemic toxicity

يبقى toxic لmost tissues.. أعيد تاني يعني ولا أيه؟ :v حد مش فاهم تحت, أكلاكس :P

يقـــوم يحصـــل suppression لـــtoxicity## لـــimmune system نفســـه يقـــوم يحصـــل suppression لـــimmune system و ميتكونش طبعاً memory و مســـتفدش من الimmune response او لو عشت بعد كده, لأن قد يكون الtoxic effect دا فيه Fatal.

أشـــهر أمثلـــه الsuperantigen الtoxin produced organism عـــادي موجـــود بينـــا اســـمه stapherecus بيطلـــع 3 different superantigen يكونـــوا 3 امراض بينهـــم واحد fatal و هنبقى نناقشه في حينه ان شاء الله.

بصـــوا بقى قـــارن بـــين الSuperantigen و الordinary antigen في مقارنه تـــاني هتفهمك القصه اكتر و اكتر.

1. تعالوا نشوف ياترى بيحصل processing جوا الAPC

الAntigen العادي: نعم.

الsuperantigen : لأ.

2. يا ترى بيحصل presentation مع الMHC molecule

الantigenالعادي : نعم

الsuperantigen : لأ.

3. يا ترى الPresentation بيتم في الgroove او الcleft بتاع الMHC molecule

الAntigen العادي: نعم.

الSuperantigen : لأ, لأنه بيمسك outside the peptide cleft.

4. طيب الbinding to TCR

الantigenالعـــادي : يتـــم الbinding by the hollow TCR بـــالvariable portion بتاعـــه ال alpha and Beta chains

الSuperantigen : بيمسك في الvariable portion for beta chain only..

5. طب ما هو الناتج؟

الordinary antigen : القصه specific..

لكن مش Very specific في حاله الsuperantigen

6. مما يترتب عليه هنا الresponse

هنا معقول.. لكن هنا الresponse فيه production of large quantity of cytokines.

7. بصـــوا هيـــؤدي ايـــه في الأخر الفـــرق الأخـــير قبل ما تخـــرج للفقطتـــين الـــلي في النص بصـــوا يبقى ال Effect يبقى beneficial لكن هنا usually harmful.

8. الtoxic effect يا داليا في ســـؤالك بيتشـــتمل الimmune system يعني الtoxicity بتشمل الimmune cells ان محصلـــش Toxicityوماتـــوا .. بـــص عـــلى الأقـــل بيحصـــل ايـــه بيحصـــل ايـــه؟! Suppression. الcytokines لمـــا تزيـــد عن حدها بقـــول لـــلimmune system يعني كأنه خلاص احنا بقينا كتير نعمل Feedback mechanism .

يحصل Suppression للimmune responseميســـتفدش من الimmune ميقاش في acquired immune response اما بالordinary antigen يبقـــى في Acquired بالimmune system و ينتج عنه memory ولكن في ال superantigen لاينتج عنه memory

9. واللي عايز يزود فرقين كمان على ال8 فروق دول الdose.

الdose تفـــرق, الdose تفـــرق, الdose في الordinary antigen في الoptimal dose و قولنـــا فيها Range الimmune system يستجيب فيها.

لكـــن dose في الvery very low dose superantigen زي ماحـــا هنشـــوف دلوقتـــي ال superantigenالcytokines بيشتغلوا فيvery low concentration.

10. وأخـــيراً لو عاوز أمثله يعتـــبر فـــرق الordinary antigen من امثله الantigens الشـــهيره اللي اخدناها مثلاً الsomatic antigen والflagera antigen الExotoxin و كلام من ادا

لكن الsuperantigen من اشـــهر امثلته بعـــض الtoxin produced by certain organisms زي الtoxin produced by staph aurues.

كدا خلصنا الحمد لله chapter 15 هنتفاجأ بحاجه بس .. اسف Chapter 14.

قبـــل ما ننقـــل و نخش عـــلى 15 هنتفاجـــئ بdefinition هو في حد يقـــول الdefinition بتـــاع الحاجه في اخرها مش أولها؟!

مش منطقي لما ابـــدأ بchapter 14 أقـــول الDefinition بتـــاع الT-cell response في الأول مش في الأخر؟

احنـــا ليه اجلنـــا الdefinition في الأخر علشـــان في مفهـــوم لو قولتـــه في الأول مكنش هتقنـــع هتقتنع مكنتش هتفهمه..

دلوقتي بعد ماخدنا ان في two # of T-lymphocyte

والhelper فيهــم two (th1-th2 ## شــوفناهم مع بعــض يبقى لما اجي اعــرف الcell mediated immunity هقولك انها immunity that is mediated/related to T-cell function

وهقولــك ان دا الdefensive mechanism اللي بيبقى mediated T-lymphocyte ولو اســتعانت بحد معاها هتستعين بالmacrophage.

فالســؤال هنــا .. الســؤال الT-cell mediated ايــه الfunction بتاعتهــا يعني احنــا الActivated T-lymphocytes هنســتعين بالMacrophageعلشــان يخلصوك من الviral infected cell و من بعض الintracellular bacteria زي الT.B. و من الفطريات... حلو قوي..

يبقى يعني مين الخلايا الinvolved في الReaction بالظبط؟

الخلايــا الinvolved في الreaction هيبقــوا الT.Cytoxic← لأن هــما دول الــلي هيخلصــوني من ال viral infected cells والtumour cells.. حلو.

طــب الmacrophage لمــا تبقى Activated مين الــلي عملها Activation؟ يبقــى ال T. Helper 1 بالتحديــد هــيactivate الmacrophage يبقى انت كأنــك رجعت تقــول الDefinition دا في الأخر علشان عاوز تشيل الTh2 من القصه؟ نعم.

الTh-2 هيبقــى دورهــا الرئيــسي Activation of B-lymphocyte علشــان الFormation of antibody.

عرفت ليه الDefinition قولنا في الأخر..

بعد مافهمــت ان الTh-2 ملهاش دعــوه بالCell-mediated reaction تبقى محســوبه اســماً هنا لكن فعلاً محســوبه عــلى الhumoral response.. و الشــئ بالشــئ يذكــر كلمه humoral مــش معناها Antibody زي ما بعضكم فاهم

fluid← Humoral وعلشان كدا كان في سؤال في الورق بعضكم معرفش يجاوبوا.

لما قلتلك في enumerate humoral defensive factors← Ch-12

الhumoral defensive factors هــي الsoluble defensive factors في الinnate immunity.

يبقى الحاجه الSoluble في الfluid تتسمى humoral.

خبيت في الســؤال دا أعلمك ان humoral مش معناها Antibody إذا قصدنا بيها الinnate immunity يبقى مين الحجات المذابه في الجسم:

1. Lysozyme
2. Complement
3. Acute Phase protein
4. Interferon Type 1

لكــن لــو قلتلــك مــين الhumoral immunity الAcquired الspecific يبقــى بنتكلــم عــلى ال Antibody و دا شرط مهم .. حلو أوي.

بعد الDefinition نروح لChapter-15 و عنوانه الcytokines.

واحد يقولي ترتيب المنهج انتوا قاصدينه ؟ اه قاصجينه.

لما نتكلــم عــلى الـcytokine انا خــارج مــن chapter 14 اللي فيــه الـT-cell response اللي لســا متكلمـــين عــلى الـT-helper 1,2 و عرفنـــا انهـــم بيطلعـــوا cytokine ولســا متكلمين على حاجه اســمها Superantigen.

دا موقع الـCytokine المناسب. مين بقى الـcytokine اللي عندنا..

واحد من أصعب الـchapters علشان كدا النهارده هناخد صفحتين تلاته منه.

الـCytokine هنعرف فيها الـDefinition مهم جداً..يعني مثلاً لما أقولك :

low molecular weight peptide or glycoprotein that are produced by cells of immune system to affect/regulate/control behaviour and properties of other cells

دا رأس الســؤال يبقــى دا مــين الـDescription دي او الجملــه دي Describe أو Define مــين واجيبلك أختيارات و أقولك يا ترى الكلام دا Define

a) superantigen b) heptin c) antigen

خد بالك ههختارلك حجات من الـimmunology قريبه من بعضها.

ممكــن حــد يتخيــل انهــا الـantigen علشــان low molecular weight الـdefinition يلعب لها علشـــان متقولش الـMCQ ســهل تبقى مذاكر كويس علشـــان انـــا اللعـــب بـــالـdefinition اجيبلك حاجات وعارف الفروق بين الـdefinition قريبه من بعض و الـDefinition يميز بين كلمه.

بعــض الملاحضــات عــلى الـcytokine انهـــم are produced mainly by T-lymphocyte لكــن may other cell produce cytokine

الـmacrophage تطلع cytokine ..الـinterferon مــش Cytokine ؟ ممكن تطلعه ولا الـT-cells ولا الـmacrophage,ممكن اللي تطلعه خلايا infected بفيرس..

الملحوظه التالته ان الـrange of cytokine واضح أوي.

يعنــي ممكن الـcytokine تنظــم الـ inflammatory reaction و تنظــم الـimmune system و ممكــن الـeffect بتاعها تمتــد إلى مــا وراء الـimmune reaction و الـinflammatory reaction.

تخيــل الـcytokine ممكن تبقى مســؤلة عــن الـwound healing يعني لو افترضنـــا ان في خناقه حصلت في مكان pathogen موجود بعتناله خلايا تحاربه و كلام من دا.

حاربنـــاه و كسرنـــاه خدتـــوا بالكـــم خليـــه الـmacrophage الـــلي كان خـــارج منهـــا nitroxide و O2 radical.

لمـــا حصـــل انـــه الـmacrophage طلبـــت الـActivation مـــن الـt-helper و الـt-helper بعتلهـــا interferon.

الـmacrophage لما تنفعل تعمل tissue damage.

الـtissue damage الـــلي حوليها ممكـــن الـcytokine تصلحه .. يعني الـCytokine تبقى مســـؤله عن الـhealing of wound او عن الـRepair بتاع الـdamaged tussue.. ادي تعريف الـcytokine.

تاني.. نقول تاني..

they are low molecular weight substances usually protein/glycoprotein produced by some cells of the immune system to control/regulate behaviour

and properties of other cells

و other cells دي فتحنهـا مقلونـاش of the immune system لأن ممكن تكـون other cells في الجسم بشكل عام.

ايـام زمـان وانتوا صغيريـن جايين لسـه من ثانـوي و بنسـتفيكم لسـه في مناهج سـنه أولى و تانيـه أديناكم بعض الDefinition زي مثلاً الlymphokine دا حسـمن قديم لـلcytokine او بعض الcytokine و كان المقصود بية cytokines that are produced by lymphocyte.. و علشـان داماً update معلوماتك تم ألغاء هذا الTerm لأنه كان بيعتمد علي مصدر إنتاج الcytokine

يعني لما أقول lymphokine المقصود بيها cytokines that are produced by lymphocytes

monokine يعني cytokine produced by monocyte

لمـاذا تـم الغـاء ال2 terms دول و بقـوا حاجـه تاريخيـه؟ لأن الalpha-TNF الـلي produced by macrophageأقوم أسـميه monokine ولقيتـه برضـو produced by T-lymphocyte يعني اسمه lymphokine.

يعني factor ز يكدا حيرني أسميه mono/lymphokine مش كده..

فقالك اسم general عام cytokine.

شيلنا lymphomono و حطينا cyto يعني خليه بشكل عام.. بتطلع محركات mediators.

cytokine "المحركات الخلويه"

kine←kinetic.

من الcytokine لقينا مجموعه كبيره أقدر أسميها interleukin.. بص كدا دا اسم..

interleukin (جمله مش كلمه) معناها ايه الجمله دي؟

inter←between

leuk←leucocyte

in←Protein

يبقـى الProtein mediators produced by some leucocyte ### علشـان يregualte العلاقه (inter betweenleucocytes) و الخلايا وبعضها

عجبنا أوي أسـم interleukin فبقـى معظم الcytokine اسـمها interleukin و نرقمهـم بأرقام IL-1,IL-2,IL-3 أدي المسـمى الجديد مـن الcytokineاللي طلعـا مـن APC (IL-1,IL-6) و ذكر في الكتاب في chapter 12

لمـا راكتيريا بتخـش الجسـم الmacrophage تطلـع (IL-1,IL-6) علشـان يروحوا لـلliver و يخلوا ال Liver produce acute phase protein.

chemokine← نـوع مـن الcytokine الAction بتاعـه chemo يعنـي Attraction يعنـي migration يعنـي يسـاعدوا الmigration of phagocytic cells to the site of infection دول مازالوا محتفظين بالأسم لأن وظيفتهم واضحه جداً و ##.

الـلي مش ممكن اغير اسـمه مهـما حصل تـم اكتشـافه سـنه 1958 الinterferons لأن الأسـم يدل على وظيفـه الأساسـيه لأنـه interfere with viral replication .. عنـده وظائـف أخرى زي ما هنشـوف دلوقتي حالاً.

طيب واحد يقولي الfibrenogen دا Protein طالع من ال## اعتبره cytokine؟ لأ, طب ليه يعني انت تميزه ليه؟

أقولك علشان اتفقنا اللي عاوز ينضم للcytokines لازم ##Satisfy معينه..

يعني كأن بنعلن عن وظيفه اللي عاوز يتقدم لازم يبقى له مواصفات قبولك في الوظيفه دي.

اي protein عاوز يتسمى Cytokine لابد ان يكون صفاته كالأتي:

1. يبقى highly potent (يعني يشتغل very very low concentration)

الunit اللي بتتقاس بيها الcytokine سواء في الجسم أو الSerum اسمها Vitomol عارفين الVimto ال unit بتاع زويل الفمتو ثانيه فا إلى اي مدى...

لو يكون و النبي chemical mediator بيشتغل بالvintomols لو حصله overproduction يعمل فيك ايه؟؟!

:General characters of cytokines

أي protein عايز يتسمى cytokine لازم تكون صفاته كالتالي:

:Highly potent .1

يعني بيشتغل at very low concentration, الunit اللي بيتقاس بيها الcytokine في سوائل الجسم هي femtomole , الفيمتو بتاعة زويل.

شفتوا بقي لأي مدي لو حصل overproduction ممكن يحصل cytotoxicity, يعني ما زلنا نؤكد علي الاعجاز في الخلق وانه ليه الMHC-II مش موجودة علي كل خلايا الجسم.

:not specific for antigen that induces their production .2

يعني لو رحت لقصة الliver اللي كانت من شوية, لما بيكون الliver فيه خلية infected يروح مطلع cytokine اسمه interferon, راح الinterferon راح للخلايا المجاورة وقالهم: "الحقوا! فيه virus في الخلية اللي جنبكم", فخلايا الliver السليمة لما تحتاط وتاخد موقف يمنع الviral infection, هل ده هيكون ضد الhepatitis ولا أي virus اخر؟ لأي virus اخر،يعني الaction بيبقى non-specific.

لما الIL-2 مثلا يتم انتاجه بواسطة T-helper 1 هيروح يactivate الT helper اللي طلعته بس ولا كمان الT-cytotoxic والmacrophages والnatural killer cells؟ وضد الorganism اللي طلعه بس ولا كل الorganisms؟ كله, يبقى القصة non-specific.

:Act through high affinity cell surface receptors .3

لما الcytokines تبقى بتشتغل بvery low concentration, يبقى الخلية المقصودة هتعرف تتعرف علي الcytokine وتتأثر بيه وتبقى stimulated بيه؟

تاني, يبقى انت في جسمك طلع كمية very low من الhistamine، هل هيجيلك حساسية وهبوط؟ طب ما انت طول النهار بتتعرض لinfections ويبطلع جوا جسمك histamine بكمية

مناسبة, هل بيحصلك حاجة؟ لأ.

طيب لما يطلع كمية قليلة من الcytokine, ما جايز الخلية ما تشعرش بيها, يقوم بص اللي جاية دي:

ربنا سبحانه وتعالي يجعل الخلية المقصودة اللي رايح الcytokine يشتغل عليها عندها receptor حساس جدا يعني عنده high affinity لهذا الcytokine, يعني يزود حساسية الreceptor ده فيخليه يستشعر بأي كمية قليلة من الcytokine, يعني الhigh affinity receptor ده هيلقط ال cytokine بأي كميات مهما كانت متناهية في الصغر.

انت كان عندك بديلين, شوف ربنا اختار ايه:

بدل ما يبقي عندك receptor محتاج يتفرز كمية كبيرة من الcytokine عشان يحس بيها فتقوم الكمية الكبيرة دي تعملك cytotoxicity, طب ما يخلي الreceptor حساس أوي ويطلع كمية قليلة من الcytokine.

شفت اللي حصل؟ يبقي الcytokines بتشتغل علي high affinity surface receptors.

طب واحد ييجي يسأل: لو الcytokine طلع دلوقتي, حلو؟ وشوية كمان ودخل infection فراح طالع نفس الcytokine تاني, وبعدين بعدها بكام ساعة ولا كام يوم طلع organism اخر وطلع نفس ال cytokine.

يا تري فيه زي عندكم كده مجموع تراكمي؟ لأ.

ليه؟ شوفوا, سبحان الله, كل ده دليل علي صحة اللي بنقوله:

4. Effect of action is transient:

يعني الcytokine اللي طالع ده بيشتغل لدقايق أو ساعات بالكتير.

أكيد فيه حد منكم عنده حد بيتعالج من الhepatitis C وبياخد interferon, ولو سأله هيقوله الدكتور بيقوله خد حقنة النهاردة وبعد يومين خد حقنة تانى. يعني الeffect بتاعه 48 ساعة وبالكتير أوي 72 ساعة, يعني transient effect.

5. May act in an autocrine or paracrine manner:

جايز الcytokine يشتغل علي الخلية اللي أنتجته ويسمي autocrine action.

أقولكم مثال؟ فاكرين الخناقة اللي اتضربت فيها الAPC وساعتها الT-helper لما طلعت IL-2 وقعدت تزعق وتقول ازاي! ومين ده اللي يضربك واحنا كنا فين وما قلتيش ليه! أنا بحمس نفسي يبقي صوتي بيشجعني, والcytokine زي كده بيشجع وي activate نفس الخلية.

لكن ممكن يطلع cytokine من خلية ويروح ي activate الخلية اللي جنبها, يبقي اسمه paracrine, زي الinterferon, والخلايا اللي هتموت من الvirus هتطلع interferon تحذر جيرانها، يبقي ده اسمه paracrine action.

6. They are pleiotropic:

كلمة pleio يعني poly, وtropic جاية من tropism يعني affinity.

يعني ممكن خلايا كتير متعددة يكون ليها affinity لنفس الcytokine, يعني كأن الcytokine هيروح يعمل different actions أو هيعمل نفس الeffect بتاعه في different cells, يبقي هيبقي ليه multiple effects.

هديك مثال:

مثلا ال interferon هـــي activate ال natural killer cells وكذلك ال T-cytotoxic, وهيحمي الخلية المصابة بال virus وهيحمي ضد ال tumor, يبقي دي multiple effects فهنسميه pleiotropic.

7. effect of cytokines may be redundant:

يعني different cytokines may have the same effect.

حـــد يعرف المعنـــى اللغـــوي لكلمـــة redundancy؟ ملكلك, يعنـــي فيه كلام كتـــير ملوش داعـــي كان يمكن اختصـــاره فوصفوه انـــه redundant, مع تحفظي الشـــديد! كان لازم يتأدبوا شـــوية مع الخالـــق ويدوروا علي كلمة اكثر أدبا لأن ربنا مابيخلقش حاجة redundant.

هـــم قاصدين ان فيـــه تكرار ملوش لازمـــة, ونحن نتحفظ عـــلي هذا المســـمي ان كان ده الهدف منه, واللي ســـماه كـــده يبقي مافهمـــش ويبقي عن جهـــل, والدليل هقولك مثـــال واحد من الأمثلـــة الكتيرة اللي عنـــدي دلوقتي حالا هنتعرض ليها.

طـــب دلوقتي انت طالـــب, والتعبـــير ده مقصود بيه تعبـــير علمى موجـــود في references كتـــير, كان ممكن منكتبوش في كتابنا تروح تقراه في مكان تانى, فأنا هقولك عيبه لغويا والمقصود بيه علميا.

8. Effect may be sequential, synergy or antagonism:

قـــد يكون ال effect sequential, يعني واحد يســـلم واحد كنوع مـــن ال network interaction كده, يعني مثـــلا واحد يروح يبعـــت يجيـــب macrophage, يقوم التـــاني ي activate it, يقوم التالت يحســـن أداءه, والرابـــع يســـلح ال macrophage ب factor يخليهـــا more cytotoxic, يعنـــي بيســـلموا بعض خطوات الشغل.

وقد يكون ال effect synergistic يعني يشجعوا بعض ويتفاقم ال effect بتاعهم.

وقـــد يكـــون antagonistic, والبعـــض يظـــن ان ده عيـــب, خالـــص مـــش عيـــب لأ ده ميـــزة؛ لأن هنا ال antagonism عمـــل نوع مـــن ال feed back regulation, يعني بعد مـــا ال cytokine خلص مهمته يـــروح واحد تـــانى طالـــع يقولـــه: كفايـــة كـــده, يبقـــي ال antagonism مقصود بيـــه هنا انـــه مايحصلش overstimulation أو activity زيـــادة تعمـــل tissue damage, فـــال antagonism مطلوبـــة ومقصود بيها ال -ve feed back.

فكده فيه 8 صفات لل cytokines والكتاب جمع اخر 3 في نقطة واحدة.

ده الـــلي أنـــا بخاف عليكـــم منـــه في ال MCQs لو حفظت ســـبعة بس مـــع تحفظي الشـــديد, لو كان الســـؤال enumerate هتقـــول ال 7 لكـــن لـــو صادف انى ســـألتك في ال MCQ عـــن النقطة اللي وقعـــت منك، فخلاص ضاع عليك السؤال.

فذاكر من كتاب القســـم أو كتاب الوزارة وماتســـيبش منه حاجة, عندنا أســـاتذة في وضـــع ال MCQ, لدرجة ان اللي بيحط الامتحان مش بيعرف يحله :v

لحد النهاردة اكتشفوا أكتر من 100 cytokine, بس معرفوش يقسموهم, علل.

1. عشان فيه overlap أو تداخل, يعني نفس ال cytokine ممكن يطلع من خلايا مختلفة.
2. ان نفس الخلية بتطلع different cytokines.

طب ده بالنسبة لل production, طب ال action؟

نفـــس الcytokine ممكن يبقـــي pleiotropic يعني يعمل effects كتـــير, different cytokines may have the same effect "Redundancy".

طب هســـمي مـــين ولا مـــين, فهـــذا الoverlapping جعل مـــن الصعوبة انـــه يحصـــل classification of cytokines.

التقســـيمة الـــلي قدامك دي تقســـيمة وضعية, احنا الـــلي وضعناها لتســـهيل التدريس, فهي مـــش sharp يعني, قسمنا الcytokines لـ3 groups:

1. Cytokines that mediate & regulate innate immunity (main effect):

زي مين؟

* Type I interferon بنوعيه α و β.

* IL-12.

* Pro-inflammatory cytokines يعنـــي بـــتmediate الinflammatory reactions وتشمل: TNF-α وIL-6 وIL-1 وchemokines.

*وأخيرا IL-10:

مكتوبلـــك جنبـــه regulatory, وهنا بـــردو نقول ســـبحان الله, ربنا بيخـــلي اخـــر cytokine يطلع من كل مجموعـــة يهدي النفـــوس, يعني زي ما تقـــول ربنا بيدي فرصة لـــلinnate immunity انها تشـــتغل وتحاول تتخلـــص مـــن الorganism وقبل ما توصـــل للانفعال الشـــديد الـــلي كان بيوصل لـــلtissue damage, بييجـــي الIL-10, زي مـــا واحـــد يتدخل في خناقـــة ويقول: يا جماعـــة صلوا ع النبـــي عيب كده انتـــو ولاد ناس, كل واحد يشوف حاله.

يبقـــي الIL-10 ده regulatory بييجـــي ينهـــي الinflammatory reaction والimmune response, بس امتي ييجي بقي؟ هو ده النظام.

يعنـــي زي مـــا تقولوا كـــده حد فيكم واحـــد اعتدي عليـــه فجه يشـــتكي, فانتـــو هتقولـــوا: ازاي! ده زميلنا هنروح نخلـــص التـــار بتاعه, لكن أنـــا كراجل خبرة وســـطكم هقولكم: بصـــوا يا ولاد, خـــدوا الولد ده وروحوا شـــوفوا مين اعتـــدي عليه وجيبوله حقه, وبعد شـــوية أنا هجيلكم وأتدخل عشـــان أخلـــص الموضوع وأقولكم عيـــب كده يا ولاد وكفاية بقي خلاص, انتو حبايب واخوات, بوسوا دماغ بعض ويلا مع السلامة.

يعنـــي تدخلت في الوقت المناســـب قبـــل ما حد فيكـــم يصـــاب بـــضرر, ادي الregulation, ومحســـوب ب timing وكميات وكل حاجة, اعجاز في الخلق.

2. Cytokines that regulate specific immunity:

بعضهـــا بيطلع مـــن Th1 وبعضها مـــن Th2, ولو تفتكـــروا الجملة دي احنـــا قلناها, قلنـــا according to cytokines produced by T helper هيتقسموا لـ2: T helper 1 و T helper 2.

هتلاقوا اخـــر cytokine في المجموعة دي اســـمه TGF-β أو transforming growth factor β, بردو بيهدي النفوس.

بعضكوا انشـــغل بالأســـماء الكتـــير والcytokines الكتير, ما تحفظش الشـــكل ده دلوقتى خالـــص, ليه؟ لأن احنا

هنبدأ نتناول كل cytokine علي حدة فهتلاقي نفسك عرفت ده بينتمى لأنهي جروب.

Cytokines that stimulate .3 :hematopoiesis

اخر صفحــة هناخدها الجــدول الأول, الصفحتين اللي ورا بعــض دول فيهم جدولين بيمثلــوا المجموعة الأولي من ال cytokines, الجــدول الأول فيــه Type I interferon وIL-10 وIL-12, والجــدول التــانى فيــه ال proinflammatory cytokines.

تنويــه بــس: أنا ليــا تحفــظ ان الcytokines تتحط في جــداول؛ لأن الطالــب بيفهم ان الجــدول مقصود بيه مقارنــة أو ملخــص, أبدا, احنا اخدنــا الaccount بتاعة كل واحــد وحطناهم في جدول, لكــن لا هي مقارنة ولا ملخص.

Cytokines that mediate & regulate .1 :innate immunity

:(A. Type 1 interferon (α,β

بصوا بقي: الكتاب قايل عنه انه main cytokine in viral infections يعني بيحاربها.

مصدر الtype 1 interferon هو:

*IFN-α: monocytes & macrophages.

*IFN-β: fibroblasts.

mainly produced من الخلايا اللي فاتت, as many cells can produce them.

السؤال: امتى؟

الخلية لما تتعــرض لviral infection, فهو أهــم stimulus يخلي الخلية تطلــع Type I interferon, ليه؟

تعالوا نقولها بالتفصيل من خلال الرسم:

لــو زي ما قلتلكــم ده liver ودي خليــة infected by hepatitis B virus, انتــو عارفين ان الvirus بي infect الخلية زي الbacteriophage ما بيعمل في الbacteria, يعني فيه خطوات.

* أول حاجة هيحصل attachment للvirus.

* تــانى حاجــة الvirus بيــ الــلي infect الhuman cell معنــدوش tail يinject مــن خلاله الDNA, أمال؟

هتدخل تزق الmembrane وتدخل جوا vacuole.

يعني الvirus بيreplicate جوا vacuole بردو؟ لأ, لسه ماعملش replication.

* هيكــسر الmembrane الــلي حواليه ويعمل حاجة اســمها uncoating عشــان يبقــي cytosolic, ويعيش في الcytoplasm.

* وبعدين فترة eclipse, يadapt نفسه.

* وبعديــن يبــدأ replication ويصنــع m-RNA والm-RNA يــروح للribosomes عشــان يحصله translation ويتصنع الviral proteins, وكل protein ياخد الDNA وفي الاخر يكسروا الخلية.

وتوتة توتة خلصت الحدوتة وخرج الvirus من الخلية اللي عملها infection.

يبقي نفس خطوات الbacteriophage cycle بس هتزيد خطوة واحدة:

Attachment-Penetration-Uncoating-Eclipse-Inracellular-synthesis Assembly-Release

Uncoating هي الخطوة الزيادة.

طيـــب, الخلية دي عـــلي ما الvirus ســيطر عليهـــا وجمع وحداتـــه قالتلك بس خـــلاص, أنا ميتـــة ميتة, راحت أنتجت type 1 INF, ارجع كده للstimuli كان أهم واحد فيهم ايه؟ viral infection.

هنا بقي التعريف بتاع الcytokines هيفيدنـــا: low molecular weight proteins, soluble & diffusible.

الinterferon بقـــي لأنـــه of low molecular weight فهيروح رايح للخلايـــا المجاورة "paracrine action", ونبههـــا وقالها الحقي ده فيـــه virus جاي, قوم ايـــه, اجتمعـــت الcomponents بتاعة الخلية وقرروا قرار سري.

الvirus جه عشـــان يinfect الخلية الجديدة الســـليمة راح عمل attachment ونفـــس الخطوات اللي قلنا عليها من شوية:

فلما عمل attachment الcomponents اللي جوا الخلية بتقول: الحق! يقولهم سيبوه.

الحق، عمل penetration .. سيبوه, الحق عمل uncoating .. سيبوه, الحق عمل m-RNA! سيبوه.

أول مـــا راح الm-RNA ناحيـــة الribosome عشـــان يترجـــم, طلعلـــه protein كان مســـتخبي ورا ال ribosome قالـــه: بخ! فقطع خلفه يعنـــي قطـــع الreplication بتاعه, هذا الprotein اســـمه anti-translational protein.

يبقـــي الخلية لمـــا الinterferon يحفزهـــا ويقولها الحقـــي فيـــه viral infection تقوم مصنعـــة هذا ال protein اللي هيمنع الtranslation بتاع أي viral m-RNA.

أي virally-infected cell بتاخـــد قـــرار بقفل مصنـــع الtranslation, بيبقي ضد هـــذا الvirus وغيره من الviruses.

لأن لـــو تصـــادف ان virus تـــانى دخـــل وعمـــل نفـــس الخطـــوات وراح يعمـــل translation هيلاقـــي ال ribosome مقفول صح؟

يبقـــي كده الخليـــة كأنها علقت يافطـــة وقالـــت "ممنـــوع الtranslation"، الviruses بتســـأل يعني ايه؟ راحت قالتلهم يعنى أنا في antiviral state.

طـــب لو البنى ادم محتـــاج يصنع بروتـــين في الوقـــت ده, هيعـــرف ولا لأ؟ لأ؛ لأن الخلية خدت قرار الـــلي هو عليا وعلي أعدائي, لا أنا هصنع protein ولا الviruses.

طيب بعضكـــم هيقول ان ده عيب, أقوله شـــوف العقل, هـــي الخليـــة الmature somatic اللي عندها كل احتياجاتهـــا محتاجـــة تصنع بروتين طول النهـــار عمال علي بطـــال؟ لأ, يبقي هتوقـــف الprotein synthesis الـــلي هي مـــش محتاجاه حاليـــا والvirus هو اللي هيتأثـــر أكتر لحد ما ربنـــا يعدلها وترجع تصنـــع proteins تانى.

يعني نطاطـــي للريح لغاية مـــا تعدي, هنقعد فترة مـــش هنصنـــع proteins, ما هي عندهـــا كل اللي محتاجاه لفترة, فهتحرم اللي محتاجها اللي هو الvirus, شفت العقل بقي؟

يبقـــي الinterferon يstimulate الخلية انهـــا تproduce anti-translational protein يمنع الtranslation of viral m-RNA, يقـــوم يمنـــع الviral replication وتبقـــي الخلية في anti-viral state, حلو.

طيب أنا كده عزلت الvirus بما فيه الكفاية, ايه المانع انى أقتل الخلية دي بال immune system?

يعنـــي احتياطي كده, مـــا تيجي نقتلها, يعنـــي نبعت لـــلnatural killer cells ونعملهـــا activation, ما انت عارف انها بتقتل الtumors والvirally-infected cells.

يبقي ده دور تانى للinterferon, انـــه يactivate الnatural killer cells, يبقي هو pleiotropic, يعني عنده affinity انه يشتغل علي أكتر من موضع.

حلو, طيب ايه تانى؟

هسألك سؤال وانت جاوب وشوف الimmune system بيفكر وفاهم ازاي:

لـــو دي خليـــة ودي خلية, وده MHC-I علي ســـطح الخليـــة الأولي وMHC-I علي ســـطح الخليـــة التانية, الفرق بينهم في الكمية.

أيهما أفضل في الrecognition؟ يعني الT-cytotoxic سهل تتعرف علي الأولي ولا التانية أكتر؟

عـــلي التانيـــة لأن الMHC-I كتـــير وبايـــن, يبقـــي ده أحـــد أدوار الinterferon, يـــزود الMHC-I molecules علي ســـطح الخلية, زي مـــا أكون ناوي أقابل حـــد فأديله معاد عند حاجة ظاهرة عشـــان منتوهش من بعض.

رابعا, لما قفل الribosome منع الcell proliferation, طب دي ميزة ولا عيب؟

ميـــزة في الtumors, يعنـــي الinterferon ليـــه effect عـــلي الtumor cells, الtumor proliferation بيقف بالinterferon.

العيب ان الخلية وقف الgrowth بتاعها.

ال4 actions دول جعلوا الinterferon هدفنا في علاج حاجتين, وده سؤال give reason.

لماذا يستخدم الinterferon في علاج hepatitis B & C?

لل3 أسباب الأوائل.

ولماذا يستخدم في علاج الtumors?

السبب الرابع.

سؤال: أنا عاوز أموت الخلية, ليه ما موتهاش من الأول وأتخلص من الvirus?

لأن الT-cytotoxic كانـــت naive لا بيهـــا ولا عليهـــا, واحتاجت وقت عشـــان يحصلهـــا activation, فال interferon خـــلي الخليـــة في antiviral state, يعنـــي الinterferon عطلهـــا لحـــد مـــا يحصـــل activation للT-cytotoxic.

B. IL-12:

بصوا يا ولاد, هحكيلكوا قصة نراجع بيها اللي فات (الرسمة صفحة 68):

دي macrophage دخلها bacteria ولتكن الTB, ودي بتعيش داخل الphagosome وتمنع تكوين الphagolysosome وتقاوم الkilling داخل الmacrophage.

تفتكروا ايه الحل الأفضل؟

اني أبعت أجيب ال Th1 عشان تactivate الmacrophage تقوم تقدر تسيطر علي الTB اللي جواها, ده الحل الأمثل.

طيب, لو عايزة تبقي activated تعمل ايه؟

المحاولة الأولي: طلعت IL-12 يروح لـ natural killer cells يقولها: من فضلك, ألاقي عندك γ interferon؟ تقوم تقوله: عينيا, وتطلع γ interferon وتقوله خد شوية.

تقوم الmacrophage تلاقيهم قليلين فتقولها مفيش مفيش تاني؟ الNK تقولها: منين؟! مكانش يتعز :V

فالmacrophage قالت: الحمد لله, رضا. ليه بقي؟ أهو شوية الinterferon γ دول خلوني activated الي حد ما, فهيمكنوني من قتل بعض الbacilli ولكن مش كلهم, بعضهم, بس رضا. ليه بردو؟ لأن لولاهم مكانتش عرفت تستنجد.

شوية ال interferon γ دول خلوا الmacrophages يقتلوا شوية TB bacilli ويحطوا الantigens بتاعتهم علي أقصي كمية ممكنة من الMHC-II, عشان الT helper ييجوا يتعرفوا.

طيب, لحظة بقي, شفتوا الأحداث مشيت ازاي؟ بالتفاصيل دي:

أنا كmacrophage معرفتش أسيطر علي الTB، فطلعت IL-12 راح لـ NK اللي طلعت شوية γ interferon قليلين, كسرت بيهم الmacrophage شوية TB bacilli وخدت الantigens بتاعتهم حطتهم علي class II MHC.

طب وبعدين؟ المزيد من الIL-12 مش هيجدي مع الNK, فقالها بصي بقي يا بنت الحلال, بدل ما أحمسك بالIL-12 هاخد شوية من الIL-12 مع شوية interferon γ وأروح لل T-helper, فال T cell receptors هتشوف الكمية الكبيرة دي من الantigens علي سطح الMHC-II ومعاها الIL-12 و γ interferon, يبقي دول 3 عوامل.

بص كده علي الصفحة اللي بعديها في الجدول الصغير, ايه الحاجات اللي تخلي الT helper اللي لسه undifferentiated تبقي Th1 أو Th2؟ اللي يخلي Th تبقي Th1 3 عوامل:

1. Large dose of antigens.
2. Il-12.
3. interferon γ.

لو ال3 دول واحد منهم مش موجود مش هتتحول ل Th1.

ال Th1 هيطلعوا مزيد من ال interferon γ اللي هيعملـ full activation لـ macrophages فتقدر تسيطر علي الTB اللي جواها.

ده رد علي الناس اللي سمت الحكاية دي redundancy, اللي بيقولك ليه خليتين طلعوا نفس ال cytokine اللي هو interferon γ, خلاص؟ يبقي لو ماعندكش الredundancy هتعمل ايه؟

واحد ظريف ييجي يقول ليه ما نخليش الNK يطلعوا كمية كبيرة من ال interferon γ من الأول وخلاص؟

لــو بيطلعــوا interferon γ كتــير وهــم خلايــا innate كان كل مــن هــب ودب يعــدي مــن قدامهم يعملهــم stimulation ويطلــع interferon كتير، واحنا لســه قايلــين في أول الحصة انــه الeffect of cytokines لو زاد عن الحد يعمل toxicity وكان العيان وقع.

فيه حــد منكم عنــده قريبه بيتعالــج مــن hepatitis C؟ الدكتــور بيقوله قبل مــا تاخد الحقنــة التانية عد يومــين تلاتــة واعمــل total leukocytic count، لــو لقيت العدد أقــل من 4000 أجل الحقنة؛ عشــان الinterferon بيعمل bone marrow depression.

يــا نهار أبيض! يبقي أنا لو بيطلعلي interferon γ طول الوقــت كان جالي bone marrow depression وكنت انتهيت، مش كده ولا ايه؟!

وبعديــن حاجــة تانية، أنا لســه عــاوز أبعــت أجيــب الacquired immunity، يبقي الرســم ده بيوضح العلاقة بين حاجتين:

الmacrophage والNK مــن جهة، وبــين الinnate immunity والacquired immunity من جهة تانية.

ده منتهي الinteraction جوه الimmune system، وتقولي redundancy يا راجل!

:C. IL-10

ده جاي يهدي النفــوس، طالع مــن الmonocytes والmacrophages يقولهم يا جماعــة صلوا ع النبي، وحدوا الله، انتو ولاد ناس، كل واحد يروح يشوف شغله.

وكمان هو anti-inflammatory يعني بيوقف الinflammatory reactions.